Lane Medical Library

Aus dem physiologischen Institut der Universität München.
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Otto Frank.

# Ueber Ammoniakbildung bei der Muskeltätigkeit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walter Enslen
aus Leipheim a. Donau

— 1931 —
Günzburger Druckereigesellschaft m. b. H., Günzburg a. D.

Referent:
Professor Dr. A. Hahn.

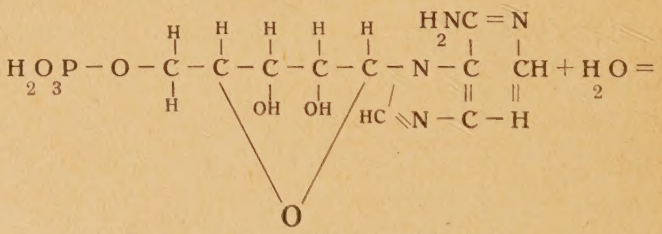
Meinen lieben Eltern gewidmet.

Schon 1847 ist es Liebig gelungen aus wässerigen Muskelextrakten eine Substanz zu gewinnen, die er als Inosinsäure bezeichnete. Diese Inosinsäure ist nach den Untersuchungen von Haiser, Neuberg und besonders von Levene und Jakobs (Lit. Verz. Nr. 13) als ein Mononucleotid erkannt worden. Neuberg und Brahn haben durch Versuche gezeigt, (Lit. Verz. Nr. 17) daß beim Aufbau der Inonsinsäure, der die chemische Formel $C_{10}H_{13}N_4O_8P$ zukommt, drei Bestandteile beteiligt sind: nämlich Phosphorsäure, Hypoxanthin und Pentose. Der Purinkern des Mononucleotids ist Hypoxanthin. Hypoxanthin und Phosphorsäure sind an d-Ribose gebunden. Es ist in neuester Zeit gelungen diese Inosinsäure als ein Produkt nachzuweisen, das durch Desaminierung der von G. Embden und M. Zimmermann aus der Skelettmuskulatur von Kaninchen gewonnenen Adenosinphosphorsäure oder Adenylsäure, entsteht (Lit. Verz. Nr. 2). Für die Untersuchung der chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion sind im wesentlichen zwei Gesichtspunkte leitend gewesen: Die Verfolgung der Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel und das Verhalten der Phosphorsäure. Der Phosphatstoffwechsel des Muskels ist mit dem Kohlehydratstoffwechsel des Muskels auf das engste verbunden. Im Muskelpreßsaft ist das Auftreten von Milchsäure stets mit der Bildung von Phosphorsäure verknüpft, deren Mengen in vielen Fällen der Milchsäure annähernd äquimolekular sind. Dieses Verhalten wird durch die Annahme einer gemeinsamen Muttersubstanz, Lactacidogen, erklärt, die von Embden und M. Lehnarzt als Hexosemonphosphorsäure erkannt wurde. Jede Milchsäurebildung, nicht nur im Muskelbrei, sondern auch bei der Tätigkeit des Muskels erfolgt primär durch Zerfall des Lactacidogens und erst secundär durch den des Glykogens. Das zerfallene Lactacidogen wird jedoch bei nicht ermüdenter Tätigkeit unmittelbar nach seinem Zerfall wieder aufgebaut, wie dies Embden nachgewiesen hat. Aehnlich diesen chemischen Vorgängen sind auch die physikalisch-chemischen Aenderungen. Doch über *eine Substanz*, die an den chemischen Vorgängen bei der Kontraktion entscheidend beteiligt ist, wurde in der Literatur noch sehr wenig erwähnt. Es ist dies die Adenosinphosphorsäure, die Quelle

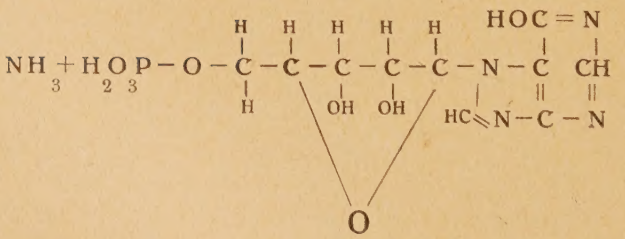
des bei jeder Muskelkontraktion auftretenden Ammoniaks. Auch dieses Auftreten von Ammoniak ist ebenso wichtig wie das von Milchsäure und Phosphorsäure. Diese einfachen stickstoffhaltigen Verbindungen des Muskelgewebes und ihre Umsetzungen bei der Arbeit und Zustandsänderungen dieses Gewebes sind fast unbeachtet geblieben. Nur das Kreatin allein, da dieses in Zusammenhang mit dem Muskeltonus gebracht wird, hat größere Beachtung gefunden. Dem Harnstoff und dem Ammoniak und ihrem Zusammenhang mit den chemischen Vorgängen im Muskel wurde wenig Bedeutung zugelegt. Erst in neuester Zeit ist man auf die nähere Untersuchung dieser Stoffe und deren Bedeutung eingegangen. Die ersten Arbeiten auf diesem Gebiet wurden 1916 von I. B. Sumner ausgeführt (Lit. Verz. Nr. 24). Sumner hat in Muskeln von Katzen und Meerschweinchen Bestimmungen von Ammoniak vorgenommen. Er hat in zerkleinerter Muskulatur der Katze 10—15 mg Ammoniakstickstoff in 100 gr Muskelmasse gefunden. R. Hoagland und C. M. Mansfield haben 1917 an Ochsen das postmortale Verhalten von Harnstoff und von Ammoniak untersucht. Aber für den Ammoniakgehalt führen diese Forscher keine Werte an, sondern nur einen für den Harnstoffgehalt. Gad Andersen hat im Jahre 1919 über den Gehalt der Muskulatur an Ammoniak andere Werte veröffentlicht als seine Vorgänger (Lit.Verz. Nr. 11). Sumner hat den Ammoniakgehalt der Muskeln viel höher gefunden als den des Bluts. Gad Andersen zeigte im Gegensatz zu Sumner, daß man den Ammoniakgehalt des Blutes und der Muskulatur annähernd gleich findet und daß im Muskel nach dem Tode eine Zersetzung von Harnstoff zu Ammoniak stattfindet, während im Blute weder Ammoniakbildung noch Harnstoffschwund erfolgt. Aus Tierversuchen, die Gad Andersen am Froschmuskel, Rattenmuskel und Hundemuskel ausführte, fand er, daß die Summe von Harnstoff und Ammoniak konstant bleibt und der des Blutes gleich ist (Lit.Verz. Nr. 19). In den Versuchen, die J. K. Parnas und W. Mozolowski ausgeführt haben, konnten diese von Gad Andersen gemachten Angaben nicht bestätigt werden und sie gelangten zu ganz anderen Ergebnissen. O. Meyerhof, K. Lohmann und R. Meier haben sich ebenfalls mit der Ammoniakbildung im Warmblütermuskel beschäftigt (Lit.Verz. Nr. 15). In ihren Versuchen, die sie im Jahre 1925 anstellten, zeigten diese Forscher, daß das Rattenzwerchfell in Ringerphosphatlösung bei guter Sauerstoffversorgung eine ziemlich starke Ammoniakbildung aufzuweisen hatte, aber nur, wenn die Nährflüssigkeit keinen Traubenzucker und keine Zwischenglieder des Kohlehydratstoffwechsels (Milchsäure, Brenztraubensäure) enthält; besonders stark war die Ammoniakbildung, wenn die Muskulatur von Hungerratten stammte. An isolierten Frosch-

muskeln wurden von diesen drei Forschern keine Versuche angestellt. Erst in neuester Zeit ist es J. K. Parnas und seinen Mitarbeitern und besonders G. Embden und dessen Mitarbeitern gelungen den Vorgang der Ammoniakspaltung, die Quelle des Ammoniaks und alles andere was damit in Zusammenhang steht, an Hand zahlreicher Tierexperimente zu untersuchen und klar zu stellen. Und gerade die Untersuchungen dieser beiden letztgenannten Forscher sind der Mittelpunkt dieser Arbeit.

Wie erklärt G. Embden und seine Mitarbeiter die Ammoniakbildung und welche Substanz sieht er als Quelle des Ammoniaks bei der Muskeltätigkeit an und wie ist es ihm gelungen diese Substanz zu isolieren? Wie wir in der Einleitung schon erwähnten, wurden von Embden und seinen Mitarbeitern die Adenosinphosphorsäure im Muskel aufgefunden und als biologische Muttersubstanz, der schon von Liebig im Fleischextrakt entdeckten Inosinsäure, erkannt. Es ist G. Embden und M. Zimmermann gelungen, die Inosinsäure als Desaminierungsprodukt der entdeckten Adenosinphosphorsäure nachzuweisen (Lit.Verz. Nr. 2). Ein Zusammenhang der Inosinsäure mit der Adenosinphosphorsäure ist schon öfters vermutet worden, wobei man sich vorstellte, daß die Inosinsäure aus Adenosinphosphorsäure unter Desaminierung nach folgender Gleichung verlaufen könnte wie sie Embden und Zimmermann angibt:



Adenosinphosphorsäure oder
Adenylsäure



Inosinsäure

Der experimentelle Beweis für diese Gleichung, daß auf diese Weise die Inosinsäure entstehen würde, ist noch nicht endgültig erbracht. Es geht auch aus den von Embden und seinen Mitarbeitern unternommenen Versuchen hervor, daß

lebensfrischer Muskelbrei aus zugesetzter Adenosinphosphorsäure Ammoniak abspaltet und zwar 1 Fünftel des Gesamtstickstoffs der Adenosinphosphorsäure, also die der Aminogruppe des Adeninkomplexes entsprechende Menge. Die Adenosinphosphorsäure wurde früher schon erkannt, als man Versuche anstellte, Lactacidogen zu isolieren, daß es sich um eine nucleinsäureartige Substanz handelte. Man hat damals schon gesehen, daß diese Substanz einen reichlichen Gehalt an organisch gebundener Phosphorsäure enthielt, ferner wahrscheinlich eine Pentosegruppe und als einziges stickstoffhaltiges Spaltungsprodukt konnte aus der, mit Aceton gefällten Substanz Adenin $C_5 H_5 N_5$ gewonnen werden. G. Embden und M. Zimmermann haben auch schon bei ihren Untersuchungen über die Chemie des Lactacidogens eine schön kristallisierte, stickstoffphosphorhaltige Substanz isoliert und dieser Substanz wurde nun mehr Beachtung geschenkt; und die weiteren Untersuchungen ergaben, daß dieses Produkt nichts anderes sein konnte, als die Adenosinphosphorsäure. Zeigte diese Substanz doch auch den gleichen Schmelzpunkt, wie die durch Hefenucleinsäure erhaltene. Die Ebene des polarisierten Lichtes wird durch die Adenylsäure nach links gedreht und nach Hydrolyse durch Kochen mit n. $H_2SO_4$ geht diese Linksdrehung in eine Rechtsdrehung über und dieses Verhalten wurde schon von Embden und Laquer 1914 für nucleinsäurehaltige Lactacidogenlösung festgestellt. Adenosinphosphorsäure konnte nicht in großen Mengen gewonnen werden, da bei der Darstellung viel von den Niederschlägen, die sich bilden, adsorbiert wird. Trotzdem konnten aus der verarbeitenden Muskulatur von 12 Kaninchen mehrere Gramm von Adenosinphosphorsäure gewonnen werden. Und gerade diese Entdeckung veranlaßten G. Embden und seine Mitarbeiter die Adenosinphosphorsäure und deren Bedeutung am Chemismus der Muskeltätigkeit näher zu untersuchen. Es waren hier vor allem G. Embden, C. Riebeling, Selter, H. Wassermeyer, M. Zimmermann, Carstensen und Schumacher; alle Versuche wurden an dem Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt ausgeführt. Es wurde von diesen Forschern gefolgert, da lebensfrischer Mukelbrei aus zugesetzter Adenosinphosphorsäure Ammoniak abspaltet, daß das beim Absterben der Muskulatur auftretende Ammoniak mindestens zum Teil der Adenylsäure entstammt und es konnte mit Hilfe von Tierexperimenten der Nachweis erbracht werden, daß die Adenosinphosphorsäure wohl die einzige Quelle für diese Ammoniakbildung ist. Adenosin, das man auch angenommen hatte, konnte man für Kaninchen- und neuerdings für Froschmuskulatur, ausschalten (Lit. Verz. Nr. 8). Dieses alles nachzuweisen haben wir den sorgfältigen und gründlichen Arbeiten der oben erwähnten Forscher zu verdanken.

Ganz unabhängig davon ist es einige Monate später I. K. Parnas und W. Mozolowski an dem medizinisch-chemischen Institut der Universität Lemberg (Lwów) gelungen, auch die Ammoniakbildung bei der Muskeltätigkeit nachzuweisen; aber sie konnten anfangs noch nicht die Substanz erkennen, die als Quelle für die Ammoniakbildung in Frage kommt. Ich will zunächst die Versuchsergebnisse, die Betrachtungen und Schlußfolgerungen, die G. Embden und seine Mitarbeiter über die Ammoniakbildung bei der Muskeltätigkeit aufgestellt hat, behandeln. Sie gründen, wie schon erwähnt wurde, ihre Behauptung auf das Vorkommen der Adenylsäure in der Skelettmuskulatur, daß ferner Adenosinphosphorsäure im Muskel vorkommt und im Muskelbrei der Desaminierung unterliegt und Ammoniak abgespalten wird. Versuche die von G. Embden, C. Riebeling und G. E. Selter angestellt wurden, berichten uns zunächst über die Ammoniakbildung im *Muskelbrei* aus zugesetzter Adenosinphosphorsäure (Lit.Verz. Nr. 3). Es wurde schon vorher festgestellt, daß die starke Ammoniakbildung, die während des Stehens lebensfrischen Muskelbrei in 2%iger Natriumbicarbonatlösung bei einer Temperatur von 38—40° zustande kommt, ungefähr nach 3—4 Stunden zum Abschluß gekommen ist. Wird während dieser Zeit, die Expositionszeit genannt wurde, dem Muskelbrei Adenosinphosphorsäure zugesetzt, so tritt eine ganz wesentliche Steigerung der Ammoniakbildung ein. Es wurde nun zunächst der Ammoniakgehalt unmittelbar nach der Zerkleinerung der Muskeln mit der Schere bestimmt und es zeigte sich ein Ammoniakgehalt von 7,8 mg in 100 gr. Muskelbrei; nach der Expositionszeit war der Ammoniakgehalt nahezu auf das Doppelte gestiegen. Bei Hinzufügen von Adenosinphosphorsäure zeigte sich eine erhebliche Mehrbildung von Ammoniak; die Menge die sich bildete entspricht fast 86% der gesamten Ammoniakmenge, die bei der Desaminirung von 10 mg Adenosinphosphorsäure entstehen kann. Bei allen Versuchen erwies sich die Adenosinphosphorsäure als Ammoniakbildner, während aus Harnstoff, wie auch untersucht worden ist, sich kein Ammoniak bildete. Man ging nun dazu über, die Ammoniakabspaltung bei der *Muskeltätigkeit* näher zu untersuchen. Es sei hier gleich vorausgeschickt, daß bei allen Versuchen und Untersuchungen Embdens und seiner Mitarbeiter, die sich über 2 Jahre für diese Fälle erstreckten, teils Esculenten, teils Temporarien verwendet wurden, und zu jedem Einzelversuch aber nur Frösche der gleichen Art und des gleichen Fanges. Für jeden Versuch war eine größere Anzahl von Fröschen notwendig, je nach dem Gewicht der Muskeln 3—14 Tiere, da dieses die Geringfügigkeit, der zu bestimmenden Ammoniakmenge notwendig machte. Erst später wurden auch von Embden Versuche bei Kaninchenmuskulatur und in neuester Zeit solche an Kalbsniere

angestellt. Also auch hier bei diesen ersten Versuchen dienten Frösche; es wurde der Ammoniakgehalt der Gastrocnemien beider Seiten bestimmt. Bei der Versuchsanordnung zur Bestimmung des Ammoniakgehaltes bediente man sich manchmal des von Parnas und Heller angegebenen Boratgemisches das noch näher erläutert wird, meistens aber eines anderen Verfahrens, nach Nencki und Zaleski, das auch erst später angeführt werden soll. Die Gastrocnemien von Fröschen wurden in flüssige Luft getaucht und dann gründlich zerstoßen, das so gewonnene Pulver wurde weiter verarbeitet und zur Ammoniakbestimmung verwendet. Diese Versuche wurden sowohl an den Gastrocnemien der einen Seite, als auch an denen der anderen Seite ausgeführt und es wurde gefunden, daß die Abweichung im Ammoniakgehalt der beiderseitigen, gleichmäßig behandelten Muskeln nur ganz gering sind. Bei späteren Untersuchungen wurden allerdings oft ziemlich erhebliche Unterschiede festgestellt. Dann wurde der Ammoniakgehalt von Muskeln in frischem Zustand und von Muskeln, die mehr oder weniger stark ermüdet waren, bestimmt und miteinander verglichen. Die Ermüdung wurde auch hier, ganz ähnlich wie es Parnas getan hat, durch länger andauernde, direkte Reizung mit 65 Einzelinduktionsschlägen pro Minute erzielt. Parnas erzeugte auch noch Krämpfe durch Strychnin (Lit. Verz. Nr. 19). Es wurde festgestellt, *daß die gereizten Muskeln bedeutend mehr Ammoniak enthielten als die nicht gereizten;* starke Ermüdung des Muskels zeigte oft ein hohes Vielfaches an Ammoniakbildung im Vergleich zum Ruhewert. Bei 90 Minuten Zukkungsdauer konnte ein Ammoniakgehalt von 5,65 mg auf 100 gr Muskelmasse festgestellt werden; bei 30 Minuten Reizdauer 1,56 mg Ammoniak, selbst schon kurzdauernde Reizung von einer, zwei oder drei Sekunden läßt Ammoniakspaltung entstehen und nachweisen. Es wurde ferner festgestellt, ob bei einer *Erholung des Muskels* d. h. wenn man die kurzdauernde elektrische Reizung für kurze Zeit aufgehoben hat, ein Wiederabsinken des Ammoniaks erfolgt und es zeigte sich, daß der nach der Erholung von 60 Sekunden verarbeitete Muskel weniger Ammoniak enthielt, als ein anderer gereizter Muskel ohne Erholung. Diese Reversionsversuche, wie sie Embden nannte, konnten von Parnas nicht bestätigt werden, und er konnte nicht nachweisen, daß die Ammoniakbildung, wie Embden mit Sicherheit nachgewiesen zu haben glaubte, ein reversibler Vorgang ist. Diesbezügliche Versuche über die Reversibilität der Ammoniakanhäufung finden erst später eingehende Erläuterung.

G. Embden und H. Wassermeyer untersuchten nun das Verhalten der Ammoniakbildung bei der Muskelarbeit unter verschiedenen Bedingungen (Lit.Verz. Nr. 4). Aehnlich wie der Gehalt der Skelettmuskulatur von Fröschen an Lactacidogen zu verschiedenen Jahreszeiten ein verschiedener ist,

wie ebenfalls Embden nachgewiesen hatte, so mußte auch hier daran gedacht werden, ob die Menge der ammoniakbildenden Substanz des Muskels nicht auch von der Jahreszeit und von dem verschiedenen biologischen Verhalten der Tiere abhängig ist. Es konnte tatsächlich auch hier durch Versuche gezeigt werden, daß der Ammoniakgehalt der Muskeln von dem biologischen Verhalten der Frösche in beträchtlichem Maße abhängig ist (Lit.Verz. Nr. 4). Die Versuche im Herbst und Winter, wo die Frösche sehr träge waren und wenig Lust zum Springen zeigten, ergaben einen geringen Ammoniakgehalt der Muskelsubsanz, 1 mg auf 100 gr Muskelbrei; nur in wenigen Fällen wurden etwas höhere Werte erzielt. Diese Versuche wurden ohne irgend eine Reizung der Muskeln ausgeführt. Reizung des Muskels führte auch hier zu einem Anstieg des Ammoniaks. Es ist gelungen auch während der Wintermonate Ammoniakmengen von mehr als 6 mg pro 100 gr Muskelsubstanz nach einer 100 Minuten und noch länger anhaltenden Reizung mit 65 Einzelinduktionsschlägen pro Minute zu erhalten. Wurde nur 30—60 Minuten gereizt, so konnte man niemals über den Wert von 3 mg Ammoniak kommen. Untersuchungen, die im Monat Mai angestellt wurden, zeigten, daß lebhafte Maiesculenten einen weit höheren Gehalt an ammoniakbildender Substanz im ruhenden Muskel aufzuweisen hatten, als es während des Winters und an ruhigen Sommertieren der Fall war. Bei Fröschen, deren Muskelsubstanz im Monat Mai auf den Ammoniakgehalt untersucht wurde, zeigte sich wie sehr zur Zeit dieser großen Lebhaftigkeit der Tiere der Ammoniakgehalt der Gastrocnemien durch das Verhalten der Tiere während des Lebens beeinflußt wird. Es wurden Frösche in einem großen Glas ins Laboratorium gebracht; die Tiere waren sehr lebendig und sie wurden namentlich durch Entnahme einzelner Tiere aus dem Glas zu lebhaften Springen veranlaßt. Die Frösche, die herausgenommen worden sind, wurden sofort präpariert und deren Gastrocnemien zur Ammoniakbestimmung genommen. Der Ammoniakgehalt ihrer Gastrocnemien betrug 2,3 mg-Proz.; 54 Minuten später wurden aus demselben Glase wieder einige Frösche entnommen; während dieser Zeit waren die Tiere in lebhafter Bewegung geblieben und der Ammoniakgehalt ihrer Gastrocnemien betrug 5,1 mg.-Proz. In dem wiederum 45 Minuten später angestellten Versuche mit Tieren aus demselben Glas, zeigte sich ein Ammoniakwert von über 6 mg. und nach weiteren 30 Minuten, ein solcher von 9 mg.-Proz. Der hohe Ammoniakgehalt war bis jetzt in den vorausgegangenen Versuchen noch nicht beobachet worden, selbst nicht nach starkermüdender Reizung isolierter Muskeln, wo sich nur Werte von 5 mg feststellen ließen. Wie sehr bei den verwandten Maiesculenten tatsächlich der Ammoniakgehalt der Gastrocnemien von dem Verhalten

der Frösche während des Lebens abhängig ist, zeigten weitere Versuche. Durch häufiges Hineingreifen in das Glas, in dem sich Frösche befanden, wurden dieselben immer wieder zum Springen veranlaßt, ebenso durch Klopfen an der Glaswand; schließlich schienen sie ermüdet zu sein und dementsprechend erreichte bei der Untersuchung der Ammoniakgehalt den sehr hohen Wert von 9,4 mg-Proz. Ein noch höherer Wert zeigte sich, durch immer wiederholtes Schütteln des Glases, sodaß die Tiere schließlich so erschöpft waren, daß sie auf weitere Reize nur noch mit ganz schwachen Bewegungen antworteten; der Ammoniakgehalt war hier bis auf 12 mg angestiegen. Man konnte auch an weiteren Versuchen zeigen, daß der Ammoniakgehalt der Gastrocnemien lebender Frösche, ebenso wie er durch lebhaftes Springen ansteigt, bei der Ruhe wieder absinkt. Durch häufiges Betreten und Erhellen des Froschraumes sind die Frösche beunruhigt worden; bei Untersuchung einiger zeigte sich ein Ammoniakgehalt von 5 und 6 mg. Hierauf wurden Frösche aus demselben Raum 10 Minuten lang zu heftigem Springen veranlaßt und zeigten einen Ammoniakgehalt von 6,9 bis 7,3 mg.-Proz.; dann wurde 8 Stunden der Froschraum nicht mehr betreten; die Frösche, die noch dort waren, hatten sich wieder beruhigt, nun wurden sie rasch getötet und zeigten einen Ammoniakgehalt von 1,7—1,9 mg auf 100 gr. Muskelmasse. Das sind Werte, die weit unter den zuerst gefundenen liegen. Daraus war zu ersehen, *daß der Ammoniakgehalt durch lebhafte Bewegung rasch ansteigt und bei Ruhe wieder absinkt;* und zwar erfolgt das Absinken des Ammoniakgehaltes ziemlich rasch, schon nach ein paar Stunden ist das Ammoniak auf sehr geringe Werte von 1,4 und 1,6 mg herabgesunken. Es wurde ferner untersucht, ob vielleicht elektrische Reizungen der isolierten Froschgastrocnemien dieser Maifrösche einen höheren Ammoniakgehalt zeitigten, wie die Untersuchungen, die im Herbst und Winter angestellt wurden, wo man bei einer Reizung von einer Dauer zwischen 30 und 60 Minuten nie über 3 mg gekommen ist, und erst bei 90—100 Minuten Reizungsdauer eine Ammoniaksteigerung auf 6 mg gesehen hat; über diesen Wert ist es aber nur in seltenen Fällen gekommen. Auch hier, bei den Untersuchungen, die also an Esculenten während der Monate Mai und Juni nach ganz derselben Art vorgenommen wurden wie in den Wintermonaten, zeigte sich ein ganz beträchtlicher Ammoniakgehalt. Es kam zu Ammoniakwerten von 13,3—13,5 mg-Proz. bei 100 Einzelzuckungen. Während des Monats Juni waren die Tiere längst nicht mehr so lebhaft wie im Mai; es zeigten sich auch bei elektrischen Reizungen nur Werte von 3,6 mg. Es wurden ferner Versuche mit Temporarien angestellt, diese verhielten sich bedeutend ruhiger, als die Exculenten; auch ist

es nicht gelungen, wie das bei den Wasserfröschen der Fall war, auch nur annähernd im gleichen Maße sie zu lebhaftem Springen zu bringen. Die Ammoniakwerte waren deshalb fast durchwegs niedriger als bei den Esculenten. Auch die elektrische Reizung zeitigte entsprechend niedere Werte. Während die stärkste unter der Einwirkung von 100 Reizen an Esculenten beobachtete Ammoniakzunahme 14 mg betrug, wurde bei Temporarien nur einmal eine 2 mg überschreitende Ammoniakzunahme erreicht, meistens jedoch war sie noch geringer. Temperaturunterschiede zeigten besonders bei Esculenten einen großen Einfluß auf die Ammoniakwerte. An wärmeren Versuchstagen zuckten die gereizten Muskeln schlechter und ermüdeten während der 100 Reize viel stärker als bei den entsprechenden Versuchen mit Dunkelvorbehandlung. An Temporarien konnten solch starke Unterschiede nicht festgestellt werden. Tatsache ist, daß die Muskeln von Esculenten leichter ermüden, als diejenigen der Temporarien; das ist sicher auch in Zusammenhang zu bringen mit der stärkeren Ammoniakbildung der Esculentenmuskeln. Es war klar aus den Versuchen zu ersehen, daß immer dann stärkere Ammoniakbildung bei der Reizung in Erscheinung trat, wenn die Tiere schon während des Lebens ermüdet waren. Das wäre wohl ein Grund zu der Annahme, daß bei jeder Muskelkontraktion Ammoniakabspaltung erfolgt, daß aber nachträglich dieselbe wieder durch Aminierungsvorgänge rückgängig gemacht wird, wobei durch fortschreitende Ermüdung die Aminierung immer mehr erschwert wird. Diese Ansicht, daß diese Ammoniakabspaltung konnten Embden, Carstensen und Schumacher mit denselben Vorgängen am Lactacidogenwechsel und neuerlich am Phosphorkreatinwechsel des lebenden Froschmuskels übereinstimmen. Die Reversibilität der Ammoniakabspaltung konnten Embden, Carstense und Schuhmacher unter geeigneten Versuchsbedingungen zu jeder Jahreszeit feststellen (Lit. Verz. Nr. 5). J. K. Parnas und seine Mitarbeiter konnten, wie wir später noch sehen werden, nach ihren neuesten Versuchsergebnissen, die Ammoniakbildung, die sie experimentell nachgewiesen haben, nicht als rückgängig ansehen (Lit. Verz. Nr. 22). Um noch einmal auf den Einfluß der Temperatur auf den Ammoniakgehalt zurückzukommen, so ist der Einfluß der Wärme auf denselben unverkennbar. Aber man konnte noch nicht mit Sicherheit die Frage entscheiden, in wieweit der biologische Zustand der Frösche während des Frühjahrs, namentlich ihre starke Sprungbereitschaft während dieser Zeit, in wieweit klimatische Einwirkungen auf die Frösche, das eigentümliche Verhalten des Ammoniakwechsels der Muskeln in den Versuchen bedingten. Daß es nicht ausschließlich die Höhe der Außentemperatur ist, ging aus vielen Versuchen hervor.

Aus denselben war zu ersehen, in welch hohem Maße die gebildete Ammoniakmenge von dem Zustande der Muskeln abhängig ist. Es wurde ferner erwiesen, welch hohe Werte namentlich an Esculentengastrocnemien während des Monats Mai erreicht werden konnten, und daß dieselben in einer deutlichen Beziehung zur Ermüdung standen. Eben in dem Maße, daß in den Muskeln von ermüdeten Tieren weitaus mehr Ammoniak bei 100 gleichartigen Reizen gebildet wurde, als in den Muskeln unermüdeter Tiere. Es wurde dieses Verhalten so gedeutet, daß der Vorgang der Beseitigung des Ammoniaks durch Aminierung mit zunehmender Ermüdung immer unvollkommener verläuft, in ganz ähnlicher Weise, wie das bei Phosphorsäureabspaltung aus der Hexosemonophosphorsäure (Lactacidogen) und auch für jene, aus dem Phosphorkreatin der Fall ist. Es wurde oft auch untersucht, ob nicht *ein konstantes Verhältnis zwischen Ammoniak und Milchsäure vorhanden sei;* aber bei den Versuchen, die Embden durchführte, konnte ein solches bei der Muskeltätigkeit nicht gefunden werden, ganz im Gegensatz zu den ersten Versuchen von Parnas und Mozolowski, die ein konstates Verhältnis von Ammoniak-Milchsäure angaben, das sie zu 1:10 fanden (Lit. Verz. Nr. 19). In den neuesten Untersuchungen von Margarethe Lehnartz 1929 konnte wohl eine erhebliche Michsäurebildung gefunden werden, aber fast keine Vermehrung des Ammoniaks; es war also hier das Verhältnis zwischen Ammoniak-Milchsäure sehr klein; (Lit. Verz. Nr. 12) doch konnte das früher gefundene Verhältnis in neuester Zeit von zwei Mitarbeitern Parnas, Mozolowski und Chraszczewski mit Hilfe ihrer Versuche, als nicht bestehendes bewiesen werden; sie erklärten, daß kein direkter Zusammenhang zwischen der Milchsäurebildung und der Ammoniakbildung im Muskel bestehe (Lit. Verz. Nr. 1). Es konnte also kein konstantes Verhältnis gefunden werden, sondern es herrschten die stärksten Schwankungen beider Mengen.

Die folgenden Untersuchungen, die von G. Embden, M. Carstensen und H. Schumacher ausgeführt wurden, behandeln die Spaltung und den Wiederaufbau der ammoniakbildenden Substanz bei der Muskeltätigkeit (Lit. Verz. Nr. 5). In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, wie sehr die Ammoniakabspaltung, auch bei möglichst gleichartigen Reizbedingungen, von dem jeweiligen physiologischen Zustande der verwendeten Frösche abhängig ist; und es konnte auch hier nochmals gezeigt werden, daß die starke Ammoniakbildung, die in den Gastrocnemien von lebhaften Sommerfröschen bei ermüdenden Springen auftritt, nach einer gewissen Ruhezeit wieder ganz geringen Ammoniakwerten Platz macht. Ein besonderer Augenmerk wurde auch hier

wieder darauf gelegt, daß auch noch im isolierten Froschmuskel die Ammoniakabspaltung bei der Kontraktion reversibel ist. Wenn der Vorgang der Ammoniakabspaltung im isolierten Muskel vollkommen irreversibel wäre, so würde ihm für das Zustandekommen der Muskelkontraktion überhaupt nur eine sekundäre Bedeutung zukommen; ist das aber nicht der Fall, so würde die Ammoniakbildung einen ganz wesentlichen Teil der chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion darstellen. Die Hauptaufgabe der folgenden Untersuchungen war, den endgültigen Nachweis der Reversibilität der Ammoniakabspaltung bei der Tätigkeit isolierter Froschmuskeln zu führen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit (Kli. Wo. Bd. 8, S. 506 1929) zieht Parnas den an isolierten Froschgastrocnemien geführten Nachweis dieser Reversibilität in Zweifel, ohne in dieser Arbeit seinen Standpunkt zu begründen, was er erst in seiner letzten Veröffentlichung vom September 1930 sehr eingehend getan hat (Lit. Verz. Nr. 22).

Auch hier mußte mit manchen Versuchsschwierigkeiten gekämpft werden. Es sind nur solche Froschsendungen brauchbar, deren beiderseitige Gastrocnemien in ungereiztem Zustand den gleichen Ammoniakgehalt haben, was aber nicht regelmäßig der Fall war, wie durch Versuche gezeigt werden konnte. Die Reizversuche wurden stets unmittelbar nach der Aufhängung der Muskeln vorgenommen. Die Muskeln selbst, waren an der Achillessehne aufgehängt. Die Belastung der Muskeln betrug in allen Versuchen 25 oder 50 gr. In den Versuchen mit tetanischer Reizung wurden starke Induktionsreize angewandt. Der Primärstrom wurde von einem 110 Volt Spannung besitzenden Gleichstromnetz abgezweigt, sodaß 0,5 Amp. durch die Primärspule gingen. Die Sekundärspule des, zur tetanischen Reizung benutzten Induktionsapparates, hatte stets den Rollenabstand 0. Durch schließen des Sekundärstromes wurde die Reizung bei den Tetanusversuchen bewirkt. Bei den Zuckungsversuchen wurde ein Metronomunterbecher in den Primärkreis eingeschaltet. Die Dauer des tetanischen Reizes war in den einzelnen Versuchen ganz verschieden. Es waren oft nur Bruchteile einer Sekunde oft mehrere Minuten. Nach der Entfernung der Elektroden und dem Abbrechen der Achillessehne wurde die gesammelte, gleichartig vorbehandelte Muskulatur, in der schon früher beschriebenen Weise in flüssiger Luft zerstoßen, dann mit 15 cbm einer 1%-igen Salzäurelösung durchtränkt und dann wurde die Muskelmenge genau gewogen. Ein kleiner Fehler ist hier immer unterlaufen, nämlich in der salzsauren Flüssigkeit kann sich innerhalb kurzer Zeit bei Zimmertemperatur eine merkliche Menge Ammoniak abspalten; aber bei Aufbewahrung der durchtränkten Muskelmenge in schmelzendem Eis ist die

Ammoniakabspaltung so gering, daß sie praktisch nicht in Betracht kommt. Als Quelle dieses sich hier bildenden Ammoniaks kommt die im lebenden Muskel sich befindende ammoniakbildende Substanz nicht in Frage, wohl aber nach der Ansicht Embdens Eiweiskörper. Zur endgültigen Bestimmung des Ammoniaks wurde die Flüssigkeit mit der Muskulatur zusammen in etwas Wasser aufgespült. Dann wurde in der Mehrzahl der Fälle zur Alkalisierung der Flüssigkeit gebrannte Magnesia zugefügt. Hie und da wurde auch statt dessen das von Parnas und Heller angegebene Boratgemisch angewandt (Lit. Verz. Nr. 20). Magnesia wurde in wässriger Suspension zugesetzt, und zwar enthielten 15 cbcm Wasser 2 gr. Magnesia usta. Dann erfolgte die Destillation. Das Ammoniak wurde in 5 cbcm n/300 Schwefelsäure aufgefangen. Die Titration mit n/300 Kalilauge erfolgte auf jodometrischem Wege. Als Indikator wurde ein nach Tashiro angegebenes Methylrot-Methylenblaugemisch verwendet. Drei Teile Methylrotlösung wurden mit einem Teil Methylenblaulösung vermischt und 0,5 cbcm dieses Gemisches wurden der 5 cbcm n/300 Schwefelsäure zugefügt, die dadurch rot gefärbt wurde. Als Umschlagspunkt sah Embden einen Punkt an, der überging von fahlgrün in leuchtendes Grün. Auch hier mußte darauf geachtet werden, daß das verwendete Wasser und die Titrationsflüssigkeit vollkommen kohlensäurefrei waren. Auf diese Weise konnten kleinste Mengen von Ammoniak mit einem Fehler von ± 2% bestimmt werden.

Versuche die von Embden und seinen Mitarbeitern im Juni 1927 angestellt wurden, zeigten, daß der Ammoniakgehalt der Muskeln, in den verschiedenen Versuchen ein sehr verschiedenartiger war und daß der Ammoniakgehalt in den erholten Muskeln 10 mal geringer war, als in den sofort nach der Erschlaffung verarbeiteten. Ein Jahr später, also im Juni 1928 wurden dieselben Versuche angestellt nur mit dem Unterschied, daß nicht wie im Vorjahre Esculenten zur Verwendung kamen, sondern Temporarien (Lit. Verz. Nr. 5). Wie ja schon erwähnt wurde, ist der Ammoniakgehalt der weniger lebhaften Temporarien ein bedeutend geringerer, als derjenige der Esculenten. Auch hier wurden die Versuche am frühen Morgen angestellt. also zu einer Zeit, wo die Frösche noch nicht den hohen Grad von Lebhaftigkeit zeigten, wie zu den späteren Tagesstunden. Sämtliche Versuche zeigten auch hier eine Verminderug des Ammoniaks bei der Muskelerholung. *Embden* glaubt also auf Grund der in 2 Jahren zu etwa der gleichen Jahreszeit erhaltenen Ergebnisse bewiesen zu haben, *daß kein Zweifel darüber bestehen würde, daß bei richtiger Versuchsanordnung das Wiederverschwinden des bei der Kontraktion abgespaltenen Ammoniaks auch am isolierten Muskel fast*

*regelmäßig in Erscheinung tritt* und die von Parnas und seinen Mitarbeitern bestrittene Reversibilität der Ammoniakbildung im isolierten Muskel darf hiermit, nach seiner Ansicht wohl als endgültig bewiesen angesehen werden (Lit. Verz. Nr. 5). Es wurde auch aus der Menge der Versuche gelernt, die durch das verschiedene biologische Verhalten der Frösche zu verschiedenen Jahreszeiten bedingten Schwierigkeiten zu überwinden. Besonders im Herbst und Winter zeigte sich oft ein Unterschied des Ammoniakgehaltes in den beiderseitigen Gastrocnemien; bei Esculenten waren diese hierfür gefundenen Werte bedeutend höher, als bei Temporarien. Besonders groß waren die Unterschiede, wenn die Frösche unter ungünstigen Lebensbedingungen aufbewahrt worden sind oder bei längerem Leben in der Gefangenschaft unter Bedingungen, die zur Schädigung der Tiere führten. Es wurde z. B. das Wasser längere Zeit nicht gewechselt oder wenn es stark verschmutzt war, so konnte eine Vermehrung des Ammoniakgehaltes nachgewiesen werden. Auch Aufbewahrung bei höherer Temperatur, wie wir früher schon erwähnten, und stärkerer Beleuchtung führten zu einem erheblichen Anstieg des Ammoniakgehaltes. Wurden die Lebensbedingungen wieder günstig, z. B. das Froschbecken gesäubert, für dauernden Zufluß von frischem Wasser gesorgt, so zeigten sich bald weit niedere Ammoniakwerte. Jeder Witterungsumschlag war an dem Sinken oder Steigen des Ammoniakgehaltes zu bemerken. Bei der offenkundigen Abhängigkeit des biologischen Verhaltens von der Außentemperatur, eine Abhängigkeit, die besonders während des Sommers in Erscheinung getreten ist, wurde untersucht während die Außentemperatur etwas niederer war, ob durch kurze Erwärmung der Frösche auf sommerliche Temperaturen die Ammoniakabspaltung bei der Tetanisierung beschleunigt werden kann. Es wurden von einem Fang stammende Frösche 4—10 Stunden in einen großen Brutschrank gebracht, dessen Temperatur 26—27° betrug (Lit. Verz. Nr. 5). Es zeigte sich bei den Fröschen aus dem Brutschrank nach ganz kurzer Reizung deutlich Ammoniakabspaltung von 3,3 mg, während die Frösche, die nicht im Brutschrank waren unter den gleichen Bedingungen 1,5 mg.-Proz. zeigten.

Besonders gut konnte im Sommer die Reversibilität der Ammoniakabspaltung gezeigt werden, was bei Versuchen, die im Winter angestellt wurden, nicht immer zu einem günstigen Resultat führte. Dieses Verhältnis suchte Embden damit zu begründen, daß während dieser Zeit der Ammoniakwechsel stark nach der assimilatorischen Seite verschoben ist. Diese Erscheinung kommt in der Verringerung des Ammoniakgehaltes der Ruhemuskeln von frisch gefangenen Winterfröschen zum Ausdruck. Ebenso wie es auch

nicht gelungen ist bei kurzdauernden Reizungen den Ammoniakgehalt der isolierten Muskeln zu steigern, sondern nur dann, wenn die Tetanisierung sehr lange ausgeführt worden ist. Es ist aber dabei wohl eine Schädigung des Muskels eingetreten und die Ammoniakbildung, die hier aufgetreten ist, ist ganz gut mit der „traumatischen Ammoniakbildung", die Parnas und Mozolowski angegeben haben (Lit. Verz. Nr. 19), zu vergleichen. Doch unter geeigneten Versuchsbedingungen läßt sich die Reversibilität der Ammoniakabspaltung auch bei Winterfröschen, d. h. zu jeder Jahreszeit nachweisen. Embden suchte das mit Versuchen zu begründen, die er „Tempoversuche" nannte. Es wurde gefunden, daß die Größe der Ammoniakabspaltung von der Geschwindigkeit der Reizung und von einer bestimmten Anzahl von Einzelinduktionsschlägen abhängig ist; und zwar so, daß mit einer Beschleunigung der Reizfolge eine Verstärkung der Ammoniakabspaltung eintritt. An zahlreichen Versuchen, die zu den verschiedensten Jahreszeiten ausgeführt wurden, konnte dieses bestätigt werden und man sah, daß der in rascherem Tempo zuckende Muskel eine erhebliche Ammoniakabspaltung zeigte, der langsamer gereizte dagegen nicht. Es wurde ein Muskel in 100 Sekunden mit 210 Oeffnungsinduktionsschlägen gereizt, es trat eine starke Ammoniakvermehrung ein. Wenn in 100 Sekunden nur 100 mal gereizt, wurde, waren die Ammoniakmengen sehr gering. Meistens wurden 100 Reize in 50 Sekunden ausgeführt, was einen Ammoniakanstieg um 0,5 mg pro 100 gr. Muskel bewirkte. Es zeigte sich also bei langsamen Reiztempo nur geringfügige Ammoniakbildung, während rasches Reiztempo Vermehrung bewirkte. Es konnte diese Tatsache durch zahlreiche Versuche bestätigt werden. Diese Tempoversuche wurden nicht nur im Winter, sondern zu jeder Jahreszeit vorgenommen und zeigten immer ein deutliches Ergebnis. Es wurde also durch diese Versuche der Beweis erbracht, daß die Annahme der Reversibilität der Ammoniakspaltung zu jeder Jahreszeit eine berechtigte ist, wenn dieselbe auch von Versuch zu Versuch an Größenwerten verschieden war.

In den folgenden Versuchen die G. Embden und H. Wassermeyer ausführten, wurde nochmals untersucht, ob als Quelle der Ammoniakbildung in der Muskulatur neben der von Embden und Zimmermann angenommenen Adenosinphosphorsäure, auch noch andere Substanzen in Betracht kommen könnten, oder ob das nicht der Fall ist. (Lit. Verz. Nr. 6). Darüber besteht wohl kein Zweifel mehr, daß die beim Absterben des Muskels und der Hauptteil der bei der Arbeit gebildeten Ammoniakmenge, den gleichen Ursprung haben muß. Wie schon erwähnt wurde, wird die gesamte, beim Absterben des Muskels freiwerdende Ammoniakmenge vollkommen abgespalten, wenn die Muskulatur in

2%ige Natriumbicarbonatlösung während 4 Stunden bei 40° stehen bleibt. Ferner werden Adenosinphosphorsäure und ihr Desaminierungsprodukt Inosinsäure aus ihren wässrigen Lösungen durch Zusatz von Kupfersulfat und dann von Kalkmilch quantitativ ausgefällt. Gerhard Schmidt konnte kürzlich bei seinen Untersuchungen zeigen, daß bei der Desaminierung der Adenosinphosphorsäure im Muskel zunächst Inosinsäure entsteht (Lit. Verz. Nr. 23). Es konnte auch hier wieder an Hand vieler Versuche, sowohl am Biceps femoris von Kaninchen, wie auch an den Hinterschenkelmuskeln von Fröschen nachgewiesen werden, daß eine gesetzmäßige Beziehung zwischen dem Stickstoffgehalt, des in bestimmter Weise aus Muskelextrakt gewonnenen Kupferniederschlags und dem, aus den gleichen Muskeln abspaltbaren Ammoniak besteht, und zwar so, daß das Fünffache des als Ammoniak abspaltbaren Stickstoffes annähernd gleich dem Kupferkalkwert ist, der noch vermehrt ist, um den sofort vorhandenen Ammoniakstickstoff. Es wurde hieraus der Schluss gezogen, daß als Quelle des Ammoniaks bei der Muskeltätigkeit nur solche Substanzen in Frage kommen, die das Fünffache, des aus Ihnen abspaltbaren Ammoniaks als Stickstoff enthalten. In Betracht wurden hier Adenin, Guanosinphosphorsäure, Guanosin und Guanin gezogen, die aber nach den Untersuchungen von G. Schmidt kein Ammoniak abspalten. Auch sind diese Substanzen in ganz kleinen Mengen in der quergestreiften Muskulatur enthalten. Auch Hypoxanthosin, Hypoxanthin, Xanthin und Harnsäure werden aus verdünnten Muskelextrakten mittels der Kupferkalkmethode ausgefällt, doch hat Pohle nachgewiesen, daß diese Substanzen in lebensfrischer Muskulatur von Kaninchen in solch geringen Mengen vorhanden sind, daß sie nicht in Betracht kommen. Es würde also lediglich die Adenosinphosphorsäure und das Adenosin in Frage kommen, da andere Substanzen, bei denen man mit der Abspaltung eines Fünftels ihrer Stickstoffmenge als Ammoniak rechnen könnte, noch nicht bekannt sind. Es konnte jedoch für die Kaninchenmuskulatur Adenosinphosphorsäure als einzige Ammoniakquelle erwiesen werden und sehr wahrscheinlich gilt das auch für den Froschmuskel. Adenosin ist bisher als Muskelbestandteil von Embden und seinen Mitarbeitern nicht nachgewiesen worden. Erst P. György und H. Röthler (Heidelberg) fanden neben Untersuchungen, die sie an Leber-, Niere-, Thymus- und Muskelgewebe durchführten, daß auch Adenosin Ammoniak abspaltet. (Lit. Verz. Nr. 10). 1929 ist es G. Embden und G. Schmidt gelungen, den experimentellen Beweis dafür zu erbringen, daß Adenosinphosphorsäure auch im Froschmuskel die einzige Quelle für die Ammoniakbildung ist (Lit. Verz. Nr. 8). Embden hatte bisher nur Versuche an Frosch-

muskeln und hier speziell, nur an Gastrocnemien vorgenommen. Einmal wurde auch Kaninchenmuskulatur verwendet. In seinen neuesten Versuchen (Lit. Verz. Nr. 7) von 1930 ging er dazu über, ähnlich wie P. György und H. Röthler auch in anderen Geweben Ammoniak nachzuweisen. Es ist Embden und H. I. Deuticke gelungen, Muskeladenylsäure aus der Niere zu isolieren (Lit. Verz. Nr. 7); nachdem von Embden und H. Schumacher (Lit. Verz. Nr. 7) in einer vorangegangenen Arbeit der experimentelle Nachweis erbracht wurde, daß der geringe Ammoniakgehalt der lebensfrischen Niere von Kaninchen nach mehrstündigem Stehen bei 37° unter Zusatz von 2%iger Natriumbicarbonatlösung auf ein Vielfaches angestiegen war. Nach etwa 3 Stunden kam hier die Ammoniakbildung zum Abschluß. Die erreichten Ammoniakwerte lagen zwischen 13 und 18 mg auf 100 gr. Niere. Es ist ferner gelungen aus möglichst frisch verarbeiteter Kalbsniere eine Adenosinphosphorsäure zu isolieren, die mit der, aus der Skelettmuskulatur isolierten vollkommen identisch war. Hierdurch war der Beweis erbracht, daß in der Niere Muskeladenosinphosphorsäure vorhanden ist.

Ganz ähnliche Versuche, die die Ammoniakbildung bei der Muskeltätigkeit erklären sollten, führten fast zu derselben Zeit J. K. Parnas und seine Mitarbeiter aus (Lit. Verz. Nr. 19). Wen auch in manchen Punkten Uebereinstimmungen mit den Versuchsergebnissen Embdens und seiner Mitarbeiter zu erkennen sind, so weichen andererseits die Ergebnisse dieser Forscher in Vielem bedeutend ab. J. K. Parnas und W. Mozolowski hatten zum Ausgangspunkt ihrer Untersuchungen über den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Muskel die Beobachtung gemacht, daß sich in ganz kurzer Zeit (1 Minute), beim Zerreiben eines Froschmuskels mit etwas Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung, große Ammoniakmengen gebildet haben und sie haben auch gefunden, daß diese Ammoniakbildung ausbleibt, wenn der Muskel nicht mit Wasser, sondern mit alkalischer Boratlösung zerrieben wird. Es wurde an einem frisch getöteten Frosch ein Gastrocnemius präpariert, dieser zuerst gewogen, dann mit 3 cbcm Wasser und Quarzsand schnell in einem rauhen Glasmörser zerrieben; dann brachte man diese Masse in den Kolben des Destillationsapparates in dem sich schon 10 cbcm einer kalt gesättigten ammoniakfreien Boratlösung befanden. Beim genauen Versuch haben sie eine bei 12° gesättigte Lösung von reinem Borat verwendet, die durch Kochen ammoniakfrei gemacht wurde. Nach der Destillation, die 3—4 Minuten dauert, erhält man eine Ammoniakmenge, die dem Gehalt von 5 mg Ammoniak in 100 gr. Muskel entsprach. Wiederholte Destillationen ergaben keine weiteren Ammoniakmengen. Der Versuch wurde mit dem zweiten symmetrischen Gastrocnemius wiederholt;

dieser wurde aber nicht mit Wasser, sondern mit 3 cbcm Boratlösung zerrieben, dann kam die Masse auch in den Kolben und wurde destilliert. An Ammoniak fand man nur 0,4 bis 0,7 mg in 100 gr. Muskel. Beide Versuche wurden mit gleichem Resultat öfters wiederholt. Wenn man die Destillation der mit Borat zerriebenen Muskel wiederholt, so findet man nach kürzerer oder längerer Zeit kein Ammoniak mehr. Aus diesen Versuchen wurde gefolgert, daß in Skelettmuskeln eine sehr schnell verlaufende Ammoniakbildung vor sich geht, wenn eine mechanische Zerstörung stattgefunden hat und die beiden Forscher bezeichneten diese Ammoniakbildung als „traumatische Ammoniakbildung" (Lit. Verz. Nr. 19). Diese läßt sich verhindern, wie die Versuche zeigten, wenn das Gewebe im Augenblick der Verletzung mit einer alkalischen Flüssigkeit durchtränkt wird. Die traumatische Ammoniakbildung ist eine allgemeine Erscheinung der quergestreiften Muskeln aller Wirbeltiere; sie wurde bei Amphibien, Reptilien, Fischen, Vögeln, Säugern und auch an Menschenmuskeln von diesen beiden Forschern beobachtet. Parnas und Mozolowski arbeiteten nun auf diesen Grundlagen eine Methode zur Bestimmung des Ammoniakgehaltes aus, die sich ebenso leicht und schnell ausführen läßt, wie die Ammoniakbestimmung im Blute, nach Parnas und Heller (Lit. Verz.Nr. 20), die diese beiden schon 1924 veröffentlicht haben. Es wurde nun mittels dieser Methode der Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung, sowie die traumatische Ammoniakbildung in verschiedenen Muskeln verschiedener Tierklassen und unter wechselnden Bedingungen studiert. Nach Ansicht der beiden Forscher war es die Erscheinung der traumatischen Ammoniakbildung; denn solange diese unbebekannt war und solange man sie nicht zu verhindern wußte, war es nicht möglich, die wirkliche Ammoniakmenge bei der Muskeltätigkeit und im Muskel zu bestimmen. Ganz ähnlich liegen hier die Verhältnisse, wie bei der traumatischen Milchsäurebildung, deren Entdeckung durch Fletscher und Hopkins erst die Möglichkeit schuf, Milchsäure im Muskelgewebe zu bestimmen und die Funktion dieser Milchsäure im Chemismus der Muskeltätigkeit aufzuklären. Die Bestimmung geschah ähnlich wie bei der Bestimmung im Blut, mit Hilfe des Neßler'schen Reagens und kalorimetrischer Messung im Kalorimeter von Wolff. Das Neßler'sche Reagens auf Ammoniak ist eine Lösung von Quecksilberjodid in Kaliumjodid mit Zusatz von Kalilauge, es dient wie schon erwähnt zum Nachweis von Ammoniak. Je nach der Menge des letzteren entsteht eine gelbe Färbung oder ein brauner Niederschlag durch Bildung von Quecksilberammoniumjodid. Es wurden auch manchmal die Muskeln in flüssige Luft eingetaucht, zur Fixierung des Zustandes. Das Gefrieren der Muskeln in der Nähe von 0 Grad bedingt, wie gezeigt wer-

den konnte, eine traumatische Ammoniakbildung auch dann noch, wenn die Temperatur nicht wieder zum Auftauen des Gewebes steigt. Es wurden zuerst der Ammoniakgehalt und die traumatische Ammoniakbildung im frischen, normalen Muskel festgestellt. Als Versuchstiere dienten zunächst Esculenten und Temporarien; und die beiden Forscher fanden, daß die Werte für den Ammoniakgehalt des frischen Muskels dieser Frösche schwankten zwischen 0,4 und 1,1 mg.-Proz. (auf 100 gr. Muskelmasse umgerechnet), wobei die meisten Werte um 0,8 mg.-Proz. lagen. Auf Grund ihrer Versuche sind sie der Ansicht, daß der Ammoniakstickstoffgehalt, der dem Ruhezustand des Froschmuskels entspricht, 0,4—0,5 mg für 100 gr. Muskelmasse beträgt. Als Muskeln kamen hier meistens die beiden Gastrocnemien, der Tibialis und Adductor in Frage und es zeigte sich, daß bei den verschiedenen Muskeln eine verschieden starke Ammoniakbildung erfolgte. Im untersuchten Fischmuskel wurden viel höhere Werte als beim Frosch gefunden. Als Ammoniakstickstoffgehalt der wieder dem Ruhestand entspricht wurde 1,4 bis 1,6 mg Ammoniakstickstoff gefunden. Taube und Schildkröte zeigten ähnliche Werte wie der Frosch. Bei allen Versuchen wurde Wert darauf gelegt, daß die Tiere möglichst rasch getötet, die Muskeln schnell präpariert und untersucht wurden, denn schon wenige Minuten bedingen eine bedeutende postmortale Zunahme des Ammoniakgehaltes Embden hat ja gezeigt, daß die starke Ammoniakbildung, die während des Stehens lebensfrischen Muskelbreis in 2%-iger Natriumbicarbonatlösung, bei einer Temperatur von 38—40° erfolgte, nach 3—4 Stunden zum Abschluß gekommen ist. Sehr niedere Werte an Ammoniakstickstoffgehalt zeigte sich auch beim Muskel des Menschen und dem des Kaninchens. Parnas will es mit dem niedrigen Ammoniakgehalt des Blutes dieser Arten in Zusammenhang bringen. Es ist also nur Gad Andersen, den wir schon erwähnten gelungen, diese Werte, die von den Forschern gefunden wurden, zu erreichen. Auch die Werte von Meyerhof, Lohmann und Meier, die bei der Zwerchfellmuskulatur der Ratte 2,75 bis 5 mg.-Proz. fanden sind wohl zu hoch; dieses ist nach Parnas darauf zurückzuführen, daß diese drei Forscher den Muskel durch Zerdrücken unter n/10 Salzsäure fixieren. (Lit. Verz. Nr. 19). Die von Sumner angegebenen Werte für den Ammoniakgehalt der Katzen- und Meerschweinchenmuskeln betragen 10,4 bis 13 mg.-Proz. Ammoniakstickstoff. Diese hohen Wert konnten von Parnas und Mozolowski nicht gefunden werden. *Die traumatische Ammoniakbildung ist,* wie die Versuche zeigten, *eine allgemeine Erscheinung aller Klassen der Wirbeltiere und eine besondere Eigenschaft des quergestreiften Skelettmuskels.* In der glatten Muskulatur ist die traumatische

Ammoniakbildung, wohl auch vorhanden, wie die Versuche zeigten, aber meistens in geringerem Betrage wie in der Skelettmuskulatur. Es muß sich also im Muskelgewerbe ein Vorgang abspielen, der bei Verletzungen und bei der mechanischen Zerstörung der Gewebstruktur Ammoniak abspaltet und diese Ammoniakbildung sehr schnell vor sich geht. Aus Versuchen hat Parnas entnommen, daß der Vorgang der traumatischen Ammoniakbildung ein sehr schnell verlaufender ist und ungefähr nach 90 Sekunden im Froschgastrocnemius zu Ende kommt. Die Ammoniakbildung ist aber hier nicht beendet, sondern es kommt zu einem weiteren Zuwachs des Ammoniakgehaltes; dieser Vorgang ist bedeutend langsamer als der, der traumatischen Ammoniakbildung, dieser Vorgang ist auch im intakten Muskel zu beobachten, aber auch hier kann man diesen Vorgang durch alkalische Reaktionen also z. B. durch die Boratlösung hemmen. Der Vorgang selbst, ist dem, der traumatischen Ammoniakbildung sehr ähnlich, es ist lediglich der Unterschied der Geschwindigkeit, mit der die Prozesse vor sich gehen. Worauf das zurückzuführen ist, konnte noch nicht sicher festgestellt werden. Die postmortale Ammoniakabspaltung wurde an vielen Versuchen von den beiden Forschern nachgewiesen. Es wurden die Unterschenkelmuskeln eines Kaninchens entnommen und verschiedene Stücke wieder mit Wasser zerrieben und verschieden lange Zeit stehen gelassen. Einige Teile wurden auch hier wieder mit Boratlösung zerrieben, die 0,46 bis 0,65 mg.-Proz. Ammoniakstickstoff zeigten. Die mit Wasser zerriebenen, zeigten beim Stehenlassen von 10 Minuten 8,0 mg.-Proz. Ammoniakstickstoff, bei 20 Minuten 9,3, bei 30 Minuten 9,5, bei 72 Minuten 12.1 mg.-Proz. Ammoniak und nach 24 Stunden war bei 16° der Höchstwert erhalten 12,8 mg.-Proz. Ammoniakstickstoff. Derselbe Wert wurde erhalten bei 0 Grad und 72 Stunden stehen lassen. Embden hatte gezeigt, wie schon öfters erwähnt wurde, daß die starke Ammoniakbildung, die während des Stehens lebensfrischen Muskelbreis in 2%iger Netriumbicarbonatlösung bei einer Temperatur von 38—40° erfolgt, nach etwa 3—4 Stunden, fast ganz zum Abschluß gekommen ist (Lit. Verz. Nr. 3). Parnas zeigte dann weiter, daß in den Muskeln von Warmblütlern der traumatische Vorgang nicht so scharf vom postmortalen abzugrenzen ist, wie das beim Frosch, Fisch und der Schildkröte der Fall war. Es wurden nun weitere Versuche von Parnas und Mozolowski angestellt, die nachweisen sollten, in welcher Art das ammoniakbildende System im Muskelgewebe verteilt ist das mit Boratlösung zerrieben wurde, ob es in Lösung ist, oder ob es an die festen Teile gebunden und ob es nach Aufhebung der hemmenden Boratwirkung wieder wirksam wird. Es wurde gefunden, daß das ammoniakbildende System durch die alkalische Reaktion

nicht nur verhindert ist, Ammoniak abzuspalten, sondern stabilisiert wird; und es kann durch Neutralisation mit Kaliumphosphat wieder in einen ähnlichen Zustand gebracht werden wie der, in dem es sich nach Verletzung des Muskels in neutraler Reaktion befindet. Gebunden ist das ammoniakbildende System an den flüssigen Anteil des Muskelbreies, ist aber auch mit einem Bestandteil an die festen Teile gebunden, was daraus hervorgeht, daß die Ammoniakbildung im Muskelbrei schneller erfolgt, als in der Flüssigkeit allein. Aus weiteren Versuchen wurde nun gefolgert, daß die traumatische Ammoniakbildung durch Einwirkung eines Fermentes auf ein, im Muskel vorgebildetes Substrat erfolgt; dieses Substrat ist in Wasser löslich und auch in Gegenwart des Fermentes bei alkalischer Reaktion beständig. Im Muskel selbst muß das Ferment und das Substrat in einer besonderen Bereitschaft zur gegenseitigen Einwirkung nebeneinander bestehen. Beim Vergleich der traumatischen mit der postmortalen Ammoniakbildung ist man durch Versuche darauf gekommen, daß eine ammoniakbildende Substanz auch ohne direkten Zusammenhang mit dem Ferment im Muskel besteht, die bei Verletzungen, in Wirksamkeit tritt. Bei Warmblütler ist die postmortale Ammoniakbildung bedeutend größer als die traumatische, während bei Amphibien und Reptilien postmortale Ammoniakmengen von gleicher Größe, wie die traumatische, gebildet werden (Lit. Verz. Nr. 19). Es wurden nun noch bei verschiedenen Muskelstarren Versuche gemacht. Die Wärmestarre führte zu einer Ammoniakanhäufung, die ebenso hohe Werte erreichte, wie die traumatische. Die Versuchsanordnung blieb immer dieselbe. Die Wärmestarre wirkte wie die mechanische Zerstörung; die Wasserstarre und Chloroformstarre lassen es wohl zu einer postmortalen Ammoniakbildung kommen, schädigen aber das ammoniakbildende System nur wenig. Bei Kälte, d. h. bei erfrorenen Fröschen und Kaninchen wurden sehr hohe Ammoniakwerte gefunden: nach 48 Stunden 9 mg.-Proz., nach 72 Stunden 11,8 mg.-Proz. Das Gefrieren schädigt die Struktur des Gewebes und bedingt so die traumatische Ammoniakbildung. Die Anoxybiose bedingt, wie die Versuche mit Stickstoffeinatmung zeigten, keine Ammoniakanhäufung im Muskelgewebe, selbst wenn die Erstickung schon sehr weit vorgeschritten ist.

Es wurde nun auch noch die postmortale Ammoniakbildung und das Verhalten des ammoniakbildenden Systems im isolierten Muskel von Parnas und seinem Mitarbeiter untersucht. Nach den vorausgegangenen Versuchen mußte man erwarten, daß im Muskel eine stetige Ammoniakabspaltung vor sich geht. Sie konten an Tierversuchen zeigen, daß sich im isolierten Froschmuskel Ammoniak langsam anhäuft, aber daß bei einer bestimmten Temperatur und einer gewis-

sen Zeit die ammoniakbildende Substanz bald verloren geht. In den frischen Muskeln eines Frosches fanden sie den gleichen Ammoniakgehalt, aber nicht die gleiche traumatische Ammoniakbildung; bei Fröschen ist sie in den Oberschenkelmuskeln meist höher, als in den Unterschenkelmuskeln. Doch bei verschiedenen Muskeln und verschiedenen Tieren erfolgt die Ammoniakbildung nicht gleichmäßig, besonders große Unterschiede sind jedoch auch hier nicht festzustellen, während die traumatische Ammoniakbildung kaum wesentlich verändert ist. Nach 72 Stunden bei 12° ist z. B. der Ammoniakgehalt auf 2,9 mg-Proz., gestiegen, es war dies das Sechsfache des Anfangswertes, der traumatische Ammoniakgehalt war immer auf 2—2,5 mg-Proz. Die beiden Forscher versuchen dieses auf zweierlei Weise zu deuten. Entweder geht Ammoniakbildung vor sich, die unabhängig ist von der Zersetzung des ammoniakbildenden Systems das in Ruhe bleibt, oder das ammoniakbildende System wird zersetzt und wieder neu gebildet, indem sich neue ammoniakbildende Substanz an das strukturell festgelegte Ferment bindet. Also wäre letztere Ansicht als ein ganz ähnlicher Vorgang anzusehen, wie auch die Muttersubstanz der Milchsäure und letzter Linie, das Glykogen im Muskel zersetzt. Solange also ammoniakbildende Substanz vorhanden ist, könnte sich auf diese Weise das Ammoniak im Muskel anhäufen und immer wieder neu entstehen.

In einem weiteren Abschnitt untersuchte Parnas auch die Zusammenhänge zwischen Ammoniakgehalt und Ermüdung des Muskels (Lit. Verz. Nr. 21). Zu gleicher Zeit erschienen auch Mitteilungen von G. Embden, der eine Vermehrung des Amoniakgehaltes im isolierten Froschmuskel bei künstlicher Reizung feststellte. Während Embden eine Reversibilität der Ammoniakanhäufung im isolierten Muskel feststellen konnte, wurde dieses von Parnas und Mozolowski nicht gefunden. Die Ergebnisse der Versuche, die angestellt wurden um den Ammoniakgehalt beim ermüdeten Muskel festzustellen, stimmen zum Teil mit den Versuchsergebnissen von G. Embden überein. Parnas hat mit Hilfe seiner Versuche gefunden, daß die Ermüdung, ob sie nun künstlich durch tetanische Reize oder reflektorisch hervorgerufen wird, zu einer Anhäufung von Ammoniak im Muskel führt (Lit. Verz. Nr. 19). Ueber die Herkunft des Ammoniaks können uns Parnas und Mozolowski keine Angaben machen. Was als Quelle für die Ammoniakbildung im Muskel angesehen werden kann konnte von diesen beiden Forschern erst in späteren Versuchen (Lit. Verz. Nr. 22) festgestellt werden, nachdem die von Embden gefundene Adenosinphosphorsäure bekannt war. Beide Forscher haben mit Hilfe ihrer Versuche 1927 gefunden, daß die Muttersubstanz des Ammoniaks sowohl in alkalischer wie in saurer Lösung

beständig ist; sie hängt auch nicht mit Harnstoff zusammen, weder in dem traumatischen, noch in dem postmortalen Vorgang. Erst Embden konnte mit Hilfe vieler Versuche nachweisen, daß wohl einzig und allein die Adenosinphosphorsäure, die im Muskel vorkommt, als Quelle für die Abspaltung von Ammoniak im Muskel in Frage kommt. Die Haupttatsachen über die Ammoniakbildung im Muskel, die von diesen beiden Forschern Parnas und Mozolowski zum ersten Mal einer gründlichen Untersuchung unterzogen wurden, kann man folgendermaßen zusammenfassen. In den Skelettmuskeln aller Wirbeltiere ist ein System enthalten, das auf mechanische und funktionelle Reize, sowie auf Verletzungen des Muskels mit Ammoniakabspaltung reagiert. Nur der Skelettmuskulatur und in weit geringerem maße der glatten- und Herzmuskulatur ist diese Ammoniakbildung eigen, allen anderen Geweben kommt diese Eigenschaft nicht zu, nach der damaligen Ansicht der Forscher. Es ist wohl dem Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Substanzen im Muskel eine größere Bedeutung zuzuschreiben, als man bis dahin angenommen hatte. Und es darf wohl dem ammoniakabspaltenden Vorgang eine bedeutende Rolle in den chemischen Prozessen des Muskels zugeschrieben werden, wenn man die postmortale Anhäufung von Ammoniak im Muskel, sowie die traumatische Ammoniakbildung, ferner die Anhäufung von Amomniak im ermüdeten Muskel, sowohl im lebenden als auch im isolierten Organ und schließlich die Anhäufung des Ammoniaks in den verschiedenen Arten der Starre, die durchgeführt wurden, in Betracht zieht und miteinander vergleicht. Auch Parnas und seine Mtiarbeiter zeigten, daß die Ermüdung durch elektrische Reizungen oder durch Strychninkrämpfe eine Anhäufung von Ammoniak im Gewebe zur Folge hat; die Ammoniakbildung im Muskel ist also ein, mit der Muskeltätigkeit verknüpfter Vorgang. Wie schon erwähnt, waren beide Forscher sich auch über die ammoniakbildende Substanz lange nicht einig, bis die Untersuchungen von Embden und dessen Mitarbeitern die Adenosinphosphorsäure als einzige Substanz, die für die Ammoniakbildung in Frage kommt, isolieren und rein darstellen konnten. Parnas wollte sich auch anfangs nicht dieser Ansicht anschließen, bis er selbst durch Versuche zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte, wenn Froschmuskeln durch Reizung unter anaeroben Bedingungen ermüdet werden, so ist die Umwandlung von Adenin in Hypoxanthin der Ammoniakbildung äquaivalent und scheint die einzige Quelle dieses Vorgangs zu sein. Wie wir schon erwähnten sind Parnas und seine Mitarbeiter auf Grund ihrer neuesten Untersuchungen fest davon überzeugt, daß der Vorgang der Ammoniakabspaltung nicht reversibel ist. Mit welchen Beweisen sucht er dieses zu ergründen und welche Annahme und Versuchsanordnun-

gen Embdens erscheinen ihm als Fehler? Beide Forscher sowohl Embden wie Parnas, die durch ihre gründlichen Untersuchungsgmethoden bekannt sind, kamen zu dem Schluß: bei der Muskelarbeit entsteht Ammoniak; aber die Resultate ihrer Untersuchungen sind sehr verschieden. An erster Stelle waren die Wiedersprüche in den Grundwerten für den Ammoniakgehalt des ruhenden Froschmuskels zu nennen (Lit. Verz. Nr. 22). Bei Embden finden sich Werte zwischen 0,3 und 3,14 mg.-Proz. also ein sehr großer Zwischenraum; Parnas findet diesen Wert zwischen 0,6 und 1,1 mg. Auch in der Frage des Zusammenhanges zwischen der Arbeitsleistung und der Ammoniakbildung gehen die Ergebnisse beider Laboratorien sehr weit auseinander. Nach Embden steigt die Quote der Ammoniakbildung für gleiche Arbei mit Ermüdung; nach Parnas geht dieselbe bedeutend zurück. Ferner konnte Parnas keinen Anhaltspunkt dafür finden, daß die Anhäufung des gebildeten Ammoniaks im isolierten Muskel durch irgend einen Vorgang, außer durch Diffusion rückgängig gemacht wurde. Auch die Werte des Ammoniakgehaltes im ruhenden Muskel weichen ziemlich stark von einander ab. Die Ammoniakbildung im tätigen Muskel lassen von beiden Forschern eine Anhäufung von Ammoniak im Muskel erkennen. Parnas nimmt ferner an, daß diese Versuche von Embden bei denen er glaubt, die Reversibilität der Ammoniakbildung endgültig bewiesen zu haben, dasselbe nicht beweisen können, da ihm die Fehlergrenze zu groß und unterschiedlich erscheint (Lit. Verz. Nr. 22). Parnas hat an Hand der Versuche die Ergebnisse von Embden nachgeprüft und einer scharfen Kritik unterzogen und meistens ganz andere Werte gefunden, sodaß er und seine Mitarbeiter die Behauptung die Embden über Reversibilität, Rückgang der Ammoniakanhäufung im Muskel nach Zuckungen und Ansteigen des Ammoniakgehaltes, bei Ermüdung des Muskels, nicht anerkennen konnten. Parnas behauptet, wenn der Ammoniakgehalt so sehr von Jahr und Monat, Tagesstunden, Wetter, Licht und Dunkel, Temperatur der Umgebung, reinem oder schmutzigem Wasser, Reizfrequenz, Lebhaftigkeit, Gefangenschaftsdauer und verschiedenen Froschsendungen abhängig ist, wie Embden angibt und diese Faktoren in verschiedenen Kombinationen zusammen wirken, so können nie genaue Werte errechnet werden. Einen großen Fehler sieht Parnas ferner darin, daß Embden stets Versuche an mehreren Muskeln ausgeführt und diese dann zusammen verarbeitet hat; während Parnas nur an Einzelmuskeln Versuche anstellte und diese dann untersuchte. Es ist ganz klar, daß sich auf diese Weise genauere Werte ergeben, als diejenigen von Embden, da diese Werte in Wirklichkeit bereits Mittelwerte darstellen und die Fehlergrenze dadurch wesentlich erhöhen. Diejenige Am-

moniakbildung, die Parnas und seine Mitarbeiter nachweisen konnten war nicht rückgängig zu machen. *Parnas gibt an, (Lt. Verz. Nr. 22) daß die heute zur Verfügung stehenden Mittel unzulänglich sind, sowohl zum Nachweis, wie zur Wiederlegung der Reversibilität bei der Ammoniakbildung und neue experimentelle Hilfsmittel müssen gefunden werden, um diese Vorgänge klar und deutlich erklären zu können.*

Wenn auch die Ergebnisse und die Meinungen der beiden Forscher in vielen Punkten noch sehr beträchtlich auseinander gehen, so sind sie sich doch über die Ammoniakbildung bei der Muskeltätigkeit, über die Quelle des Ammoniaks und über die Steigerung desselben bei Ermüdung einig. Es ist aus der, im Vorangehenden beschriebenen Arbeit zu ersehen, daß auf Grund zahlreicher Versuche, die an verschiedenen Instituten und unter ganz getrennten Gesichtspunkten und Versuchsanordnungen angestellt wurden. unzweifelhaft die Ammoniakabspaltung nicht nur an den chemischen Vorgängen bei der Kontraktion der Muskeln eine bedeutende Rolle spielt, sondern auch bei gesteigerten Funktionen anderer Organe und Gewebe des Organismus, sowohl von Kalt- als auch von Warmblütlern. Weiteren Forschungen auf diesem Gebiet ist es vorbehalten, vollkommene Klarheit über die Punkte zu schaffen, die noch nicht eindeutig erklärt werden konnten. Aber trotzdem ist mit den Untersuchungen über „Ammoniakbildung bei der Muskeltätigkeit" manches Unklare geklärt worden und ein wesentlicher Faktor konnte in das Thema, Untersuchungen der chemischen und physiologischen Vorgänge bei der Muskeltätigkeit, eingereiht werden.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Otto Frank für die Benützung der Bibliothek, Herrn Professor Dr. A. Hahn für die Ueberlassung des Themas und freundliche Uebernahme des Referates ergebenst zu danken.

# Literatur-Verzeichnis.


1. **Chrzaszczewski, St. und W. Mozolowski.** Ueber Ammoniakgehalt und Ammoniakbildung im Muskel. Bioch. Zeitschr. Bd. 194, S. 233 (1928)
2. **Embden, G. & M. Zimmermann.** Ueber die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 167 S. 137 (1927)
3. **Embden, G., Z. Riebeling & G. E. Selter.** Ueber die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 179, S. 137 (1928)
4. **Embden G. & H. Wassermeyer.** Ueber die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 179, S. 161 (1928)
5. **Embden G., M. Carstensen & H. Schumacher.** Ueber die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 179 S. 186 (1928)
6. **Embden G. & H. Wassermeyer.** Ueber die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion. Hoppe-Seyler's Zeitzchr. f. physiol. Chemie Bd. 179, S. 226 (1928)
7. **Embden G. & H. J. Deuticke.** Ueber die Isolierung von Muskeladenylsäure aus der Niere. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 190, S. 62 (1930)
8. **Embden G. & Gerhard Schmidt.** Ueber die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physoil. Chemie Bd. 186, S. 205 (1930)
9. **Embden G. & H. Schumacher.** Ueber die Ammoniakbilduug in der Niere. Pflügers Archiv Bd. 223, S. 487 (1930)
10. **György P. & H. Röthler.** Ueber Bedingungen der autolytischen Ammoniakbildung in Geweben. Biochem. Zeitschr. Bd. 187, S. 194 (1927)
11. **Gad Andersen.** Ueber den Gehalt der Muskulatur an Harnstoff u. Ammoniak. Journ. of biol. Chemie. Bd. 39, S. 265 (1919)
12. **Lehnartz Margarethe.** Besteht ein bestimmtes Verhältnis zwischen Milchsäure und Ammoniakbilduug bei der Muskelkontraktion. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 184, S. 183 (1929)
13. **Levene P. A. & Jacobs W. A.** Ueber die Inosinsäure. Chem. Ber. Bd. 44, S. 146 (1911)
14. **Meyerhof O. & H Lohmann.** Ueber Vorgänge bei der Muskelermüdung. Biochem. Zeitschr. Bd. 168, S. 128. (1926)
15. **Meyerhof O., K. Lohmann & R. Meier.** Untersuchungen über Ammoniak- und Harnstoffbildung beim Warmblüter. Biochem. Zeitschr. B. 157, S. 459 (1925)
16. **Nachmannsohn D.** Ueber den Zerfall der Kreatinphosphorsäure in Zusammenhang mit der Tätigkeit des Muskels. Biochem. Zeitschr. Bd. 196, S. 73 (1928)

17. **Neuberg C. & B. Brahn**. Ueber Inosinsäure. Biochem. Zeitschr. Bd. 5, S. 438 (1907) und Chem. Ber. Bd. 41, S. 3376 (1908)

18. **Ostern P**. Ueber die Ammoniakbildung im Froschherz. Biochem. Zeitschr. Bd. 228, S. 401 (1930)

19. **Parnas J. K. & W Mozolowski**. Ueber den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Muskel und deren Zusammenhang mit Funktion u. Zustandsänderungen. Biochem. Zeitschr. Bd. 184, S. 399 (1927)

20. **Parnas J. K. & J Heller**. Ueber den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Blute. Biochem. Zeitschr. Bd. 152, S. 1 (1924)

21. **Parnas J. K**. Ueber Ammoniakbildung im Muskel. Biochem. Zeitschr. Bd. 206, S. 16 (1929)

22. **Parnas J. K., W. Lewinski, Jaworska, J. &. B. Umschweif**. Ammoniakgehalt und Ammoniakbildnng im Froschmuskel. Biochem. Zeitschr. Bd 228, S. 366 (Sept. 1930)

23. **Popoviciu**. Ueber Bedingungen der autolytischen Ammoniakbildung in den Geweben. Biochem. Zeitschr. Bd. 170, S. 408 (1926)

24. **Schmidt Gerhard**. Ueber fermentative Desaminierung im Muskel. Hoppe-Seyler's Zeitschr. Bd. 179, S. 243 (1928)

25. **Sumner J. B**. Ueber Harnstoff- und Ammoniakbestimmung in Muskeln von Katzen und Meerschweinchen. Journ. of biol. Chem. Bd. 27, S. 95 (1916)

# Lebenslauf.

Geboren wurde ich Walter Karl Hermann Enslen am 21. April 1906 zu Grönenbach im Allgäu als Sohn des Volksschullehrers Karl Enslen. Nach Besuch der Realschule in Neu-Ulm, der Oberrealschulen in Ulm und Nürnberg erwarb ich mir an letzterer Anstalt im März 1927 das Reifezeugnis. Im Mai desselben Jahres begann ich an der Universität München das Studium der Zahnheilkunde, legte hier im November 1928 die zahnärztliche Vorprüfung ab und bestand am 15. Dezember 1930 an derselben Universität das zahnärztliche Staatsexamen.